

## VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

Express M No. ER 930263901 US

An:

BEST, Michael  
 LEDERER & KELLER  
 Prinzregentenstr. 16  
 80538 München  
 ALLEMAGNE

22.04.2004

PCT

## MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum  
(TagMonatJahr)

21.04.2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

...

## WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/02328Internationales Anmelde datum (TagMonatJahr)  
06.03.2003Prioritätsdatum (TagMonatJahr)  
07.03.2002

Anmelder

RATIOPHARM GMBH et al.

- Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

## 4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt  
D-80298 München  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Senkel, H

Tel. +49 89 2399-8071



**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**  
(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts ...	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/02328	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 06.03.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 07.03.2002	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/28			
Anmelder RATIOPHARM GMBH et al.			

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.

2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I  Grundlage des Bescheids
- II  Priorität
- III  Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV  Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V  Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI  Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII  Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII  Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 28.08.2003	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 21.04.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Loher, F Tel. +49 89 2399-7839



**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-19 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-16 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Zeichnungen, Blätter**

1/1 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, Seiten:
- Ansprüche, Nr.:
- Zeichnungen, Blatt:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/02328

5.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 5,7-9,11,15,16 Nein: Ansprüche 1-4,6,10,12-14
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-16
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-16 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

Zu Punkt V

**Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: US-A-4 871 549 (UEDA YOSHIO ET AL) 3. Oktober 1989 (1989-10-03)
- D2: US 2002/022054 A1 (SAKO KAZUHIRO ET AL) 21. Februar 2002 (2002-02-21)
- D3: EP-A-0 612 520 (PFIZER) 31. August 1994 (1994-08-31)
- D4: WO 01 68056 A (MERCK PATENT GMBH ;KRAUS EDGAR (DE); MATTIS JOCHEN (DE); SCHAEFFLE) 20. September 2001 (2001-09-20)
- D5: US-A-5 916 595 (CHOU JOSEPH ET AL) 29. Juni 1999 (1999-06-29)
- D6: EP-A-0 485 840 (ROEHM GMBH) 20. Mai 1992 (1992-05-20)

Auf die relevanten Passagen wird nur in solchen Fällen explizit hingewiesen, in denen selbige nicht im internationalen Recherchenbericht genannt worden sind.

**Art 33(2)** Der Gegenstand der Ansprüche 1-4, 6, 10, sowie 12-14 ist nicht neu und erfüllt somit nicht die Kriterien von Artikel 33(2) PCT.

D5 offenbart ein Arzneimittel, welches Lovastatin enthält. Der Wirkstoff wird in zwei Zeiträumen freigesetzt, wobei der erste Zeitraum vom Einnahmezeitpunkt ab etwa zwei Stunden dauert und innerhalb dieses Zeitraumes wird deutlich unter 20% Wirkstoff freigesetzt. Ab diesem Zeitpunkt erfolgt eine Freisetzung des Wirkstoffes mit mindestens doppelt so hoher Geschwindigkeit. Zwischen Kern und wasserunlöslicher Schicht (Celluloseacetat) ist ein quellfähiger Stoff (Hydroxypropylmethylcellulose und Polyethylenglycol) aufgebracht. Daher ist der Gegenstand der Ansprüche 1-4, 6, 10, sowie 12-14 im Lichte von D5 nicht neu.

**Art 33(3)** Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse von Artikel 33(3)

PCT, da der Gegenstand der Ansprüche 1-16 nicht erfinderisch zu sein scheint.

D1 scheint den nächsten Stand der Technik zu repräsentieren. D offenbart ein zeitgesteuertes System vom Explosionstyp welches Freisetzungsraten aufweist, wie sie in der vorliegenden Anmeldung beansprucht werden. Der wesentliche Unterschied zum Gegenstand der vorliegenden Anmeldung besteht in der Auswahl des Wirkstoffes.

Das zu lösende Problem kann demnach wie folgt definiert werden:  
Auffinden eines neuen Wirkstoffes geeignet für die Anwendung in einem zeitgesteuerten Explosionssystems.

Die vorliegende Anmeldung schlägt zur Lösung des gestellten Problems die Verwendung von Cholesterinsenkern, genauer gesagt von HMG-CoA-Reductasehemmern und Fibraten vor.

Der Lehre von D4 ist die Verwendung von zeitgesteuerten Explosionssystemen zur Applikation von Wirkstoffen, welche nachts wirken sollen (z.B. Glucocorticoide bei Asthma bronchiale zu entnehmen. Die Tatsache, dass speziell HMG-CoA-Reductasehemmer während der Nacht ihr Wirkmaximum aufweisen, da hier der circadiane Höhepunkt der endogenen Cholesterinsynthese vorliegt, ist hinlänglich bekannt.

Angesichts der Lehre des Standes der Technik wird folgendes festgestellt:

Mit Hinblick auf den Gegenstand der Ansprüche 1-4, 6, 10, sowie 12-14 wird der Anmelder darauf hingewiesen, dass selbst wenn Neuheit gegenüber den oben zitierten Stand-der-Technik-Dokumenten hergestellt werden könnte, in der vorliegenden Anmeldung keine Grundlage für die Feststellung einer erfinderischen Tätigkeit des Gegenstandes der genannten Ansprüche vorhanden zu sein scheint.

Mit Hinblick auf den Gegenstand der Ansprüche 5, 7, 8, 9 und 11 wird folgendes festgestellt:

Die in den genannten Ansprüchen beschriebene galenische Form mit den entsprechenden pharmakokinetischen Eigenschaften und therapeutischen Zielsetzungen ist aus dem Stand der Technik hinlänglich bekannt. Zur Lösung des gestellten Problems wählt der Anmelder eine Gruppe von Wirkstoffen aus einer Liste aus, welche alle Wirkstoffe, die circadiane physiologische Vorgänge beeinflussen, enthält. Es nicht erkennbar, worin durch die Auswahl speziell dieser Wirkstoffklasse ein überraschender Effekt liegen könnte, der in dieser Situation zur Anerkennung einer erforderlichen Tätigkeit führen könnte.

Mit Hinblick auf den Gegenstand der Ansprüche 15 und 16 wird folgendes festgestellt:

Die vorliegende Anmeldung schlägt als Lösung des gestellten Problems die Bereitstellung von einem Arzneimittel mit alternierender Freisetzungsgeschwindigkeit des inkorporierten Wirkstoffes vor. Ein derartiges Produkt wird in der vorliegenden Anmeldung nicht offenbart. Somit erscheint das gestellte Problem durch den Gegenstand von Anspruch 15 und 16 nicht als gelöst und es kann keine erforderliche Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT festgestellt werden.

**Art 33(4)** Der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 16 wird als gewerblich anwendbar im Sinne von Artikel 33(4) PCT erachtet.